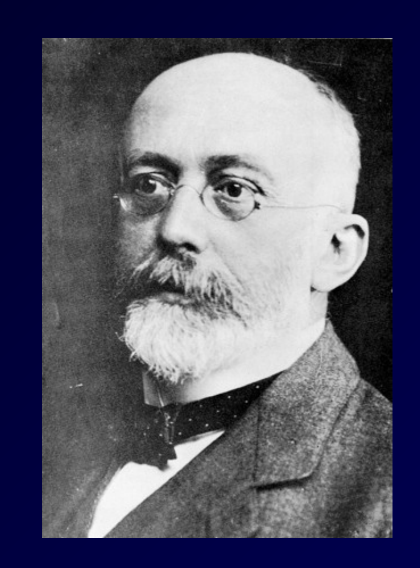


1877-1947

Ley de Hardy-Weinberg



1862-1937

M. en C. RAFAEL GOVEA VILLASEÑOR
por el CINVESTAV-IPN
Biólogo por la UAM-Iztapalapa

Versión 1.71 de 2011-11-7 a 2021-11-15

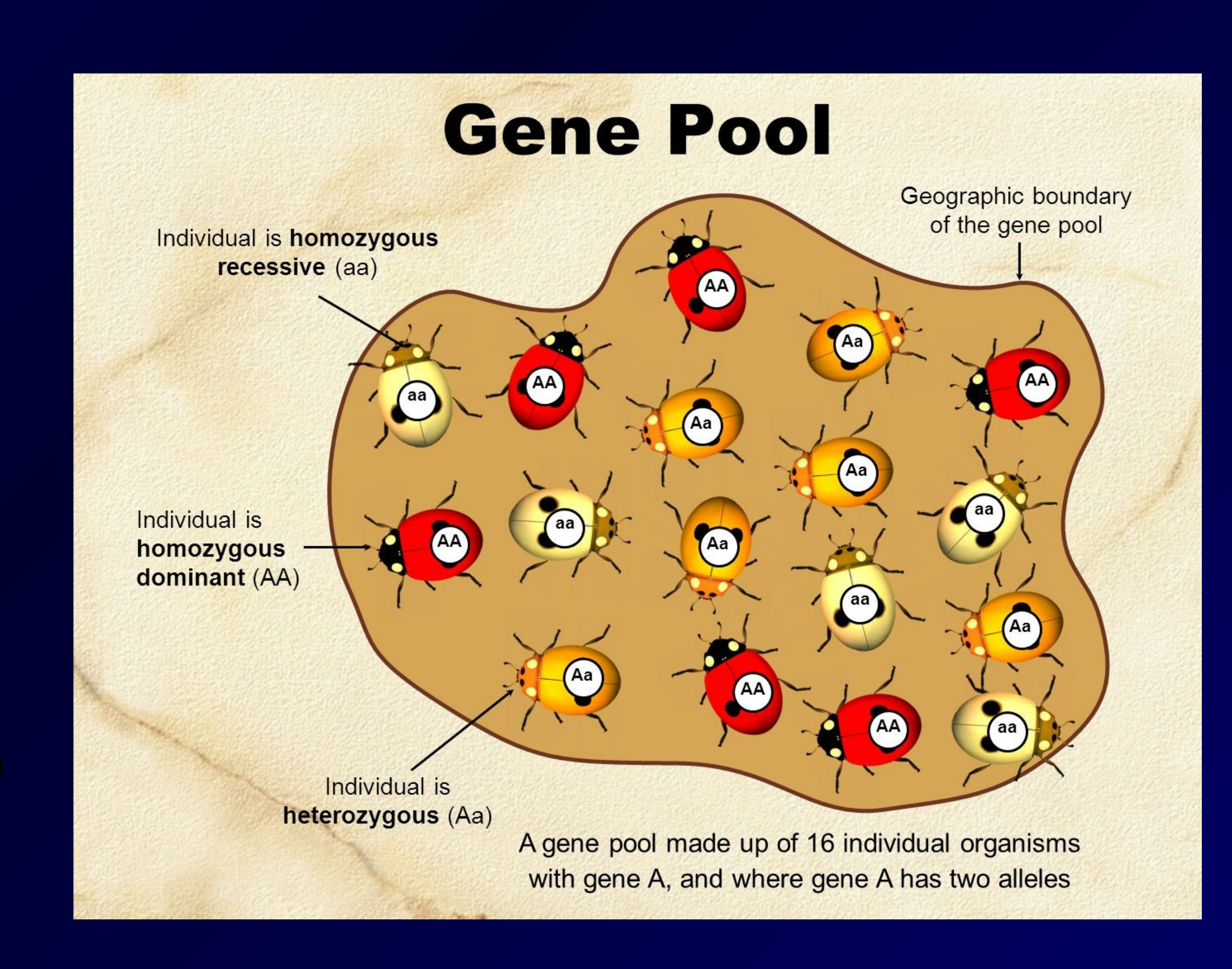
¿Que es la Poza génica?



Es el conjunto de todos los genes de los organismos de una población ecológica

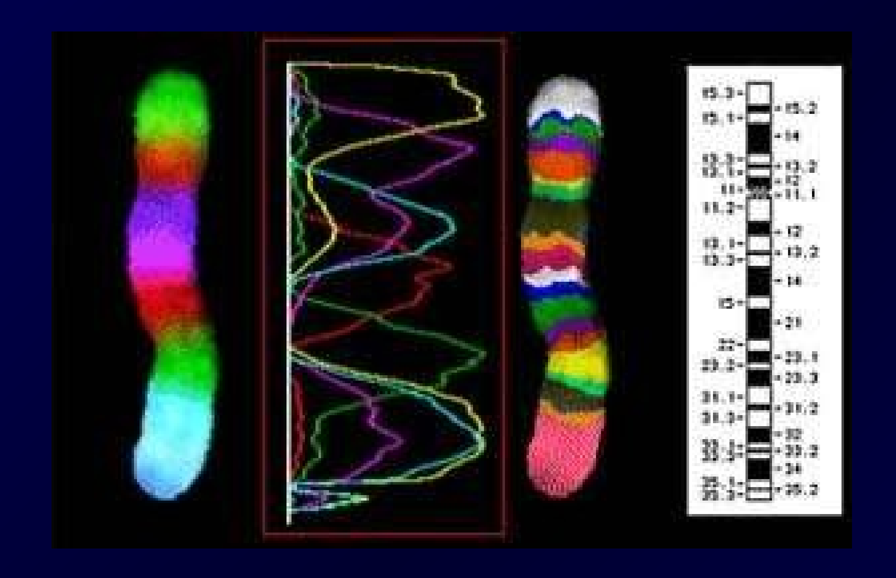
¿Cómo describimos la Poza Génica?

Encontrando las Frecuencias Alélicas y Genotípicas que posee una población respecto a uno o varios *loci*



M en C Rafael Govea Villaseñor

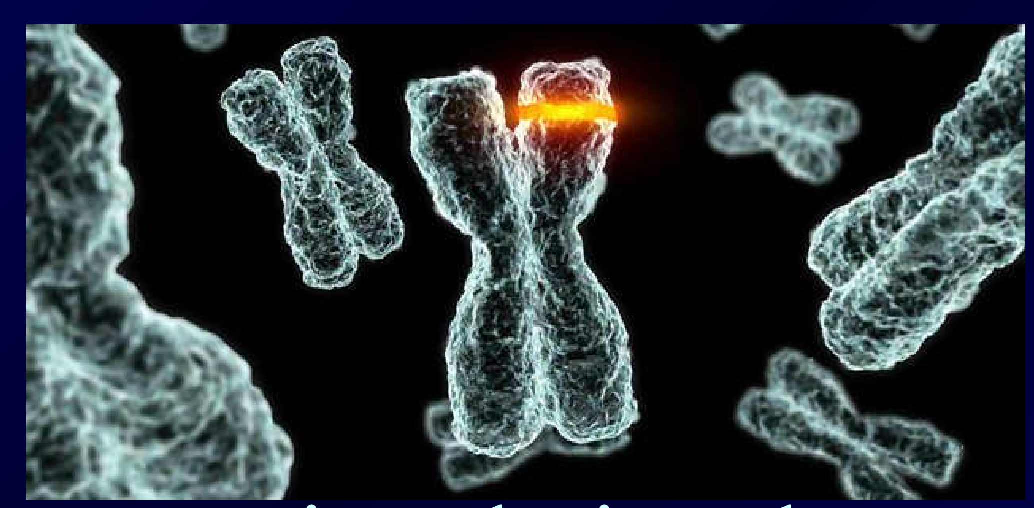
¿Qué es una Frecuencia alélica?



Es la Frecuencia relativa (Fr) de un gen alelo (frecuencia absoluta/el total de genes) en la poza para un *locus* dado.

M en C Rafael Govea Villaseñor

¿Qué es una Frecuencia genotípica?



Es la Frecuencia relativa de un genotipo (frecuencia absoluta/el total de genotipos en la poza) para un *locus* dado.

M en C Rafael Govea Villaseñor

¿Cómo representamos las Frecuencias Alélicas?

Para el caso más sencillo, un sólo *locus* con dos genes alelos, dominante y recesivo:

La frecuencia relativa del alelo dominante = p

y

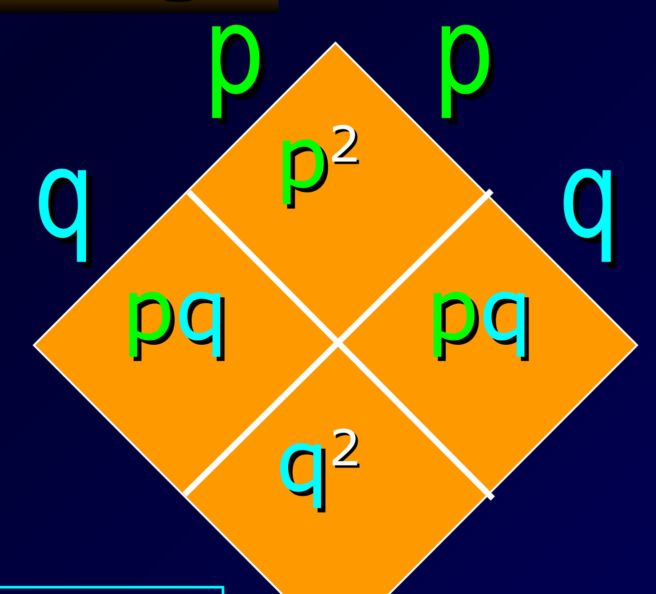
La frecuencia relativa del alelo recesivo = q

Como **p** y **q** forman un grupo completo de frecuencias relativas, ellos suman: $p + q = 1$

M en C Rafael Govea Villaseñor

Ley de Hardy-Wienberg

Cómo **p** es la probabilidad de encontrar gametos con el gen alelo dominante y **q** es la probabilidad de encontrar gametos con el gen alelo recesivo, entonces basta un rombo de Punnet para obtener las frecuencias genotípicas:



frecuencia relativa del genotipo Homoc. dominante = p^2

$+$

frecuencia relativa del genotipo heterocigoto = $2pq$

$+$

frecuencia relativa del genotipo Homoc. recesivo = q^2

$\overline{\quad 1 \quad}$

Así, la Ley de Hardy-Weinberg...

Sostiene que la suma de las frecuencias genotípicas suman 1:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Ley de Hardy-Wienberg, ejemplo 1

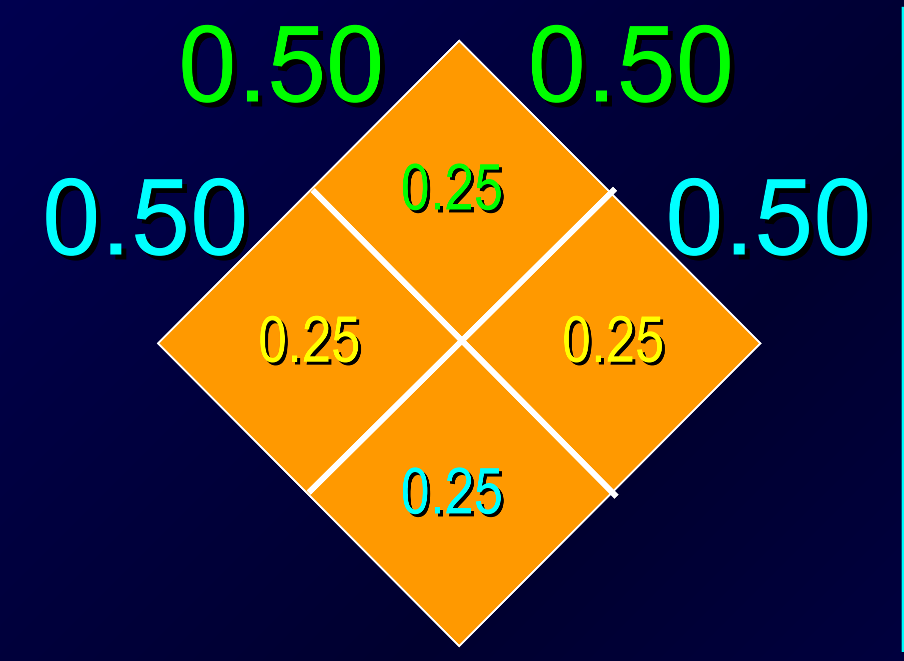
Sí p y q valen:

p = 0.5
\+
q = 0.5

1

→ 50% de los gametos poseen el alelo "A"

→ 50% de los gametos poseen el alelo "a"



Entonces las frecuencias genotípicas serán:

p^2 = 25% homocigotos dominantes "AA"
\+
2pq = 50% heterocigotos "Aa"
\+
q^2 = 25% homocigotos recesivos "aa"

1

M en C Rafael Govea Villaseñor

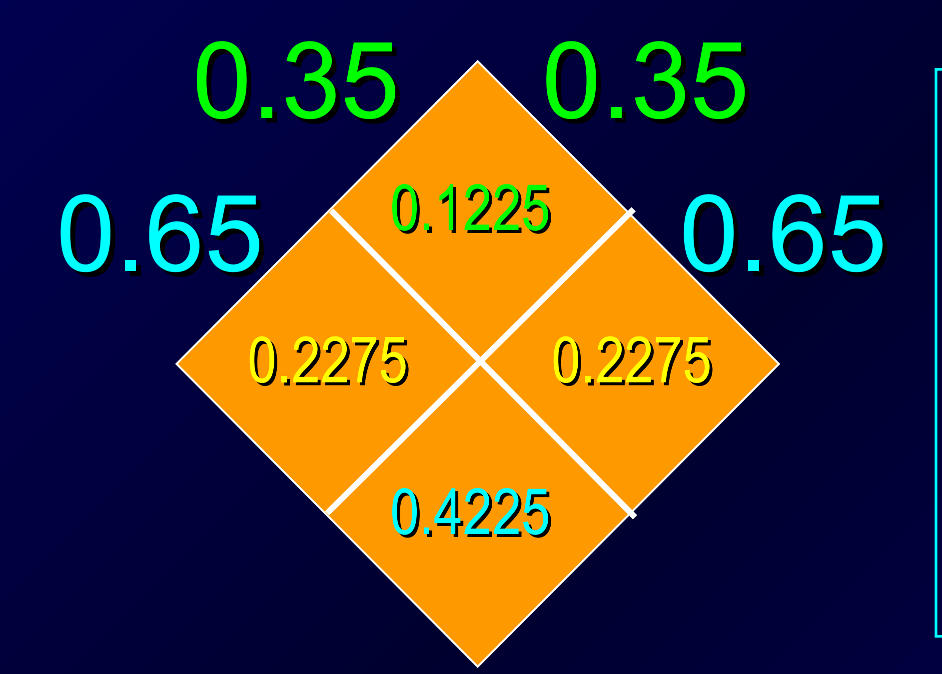
Ley de Hardy-Wienberg, ejemplo 2

Sí p y q valen:

p = 0.35
+
q = 0.65
―――
1

→ 35% de los gametos poseen el alelo “A”

→ 65% de los gametos poseen el alelo “a”



Entonces las frecuencias genotípicas serán:

p^2 = 12.25% homocigotos dominantes “AA”
+
2pq = 45.5% heterocigotos “Aa”
+
q^2 = 42.25% homocigotos recesivos “aa”
―――
1

M en C Rafael Govea Villaseñor

Implicaciones del Equilibrio de Hardy -Weinberg

Si Hardy-Weinberg se cumple, las frecuencias alélicas y genotípicas, permanecen sin cambio de generación en generación.

Si las frecuencias alélicas son p y q entonces las frecuencias genotípicas, serán generación tras generación:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$$

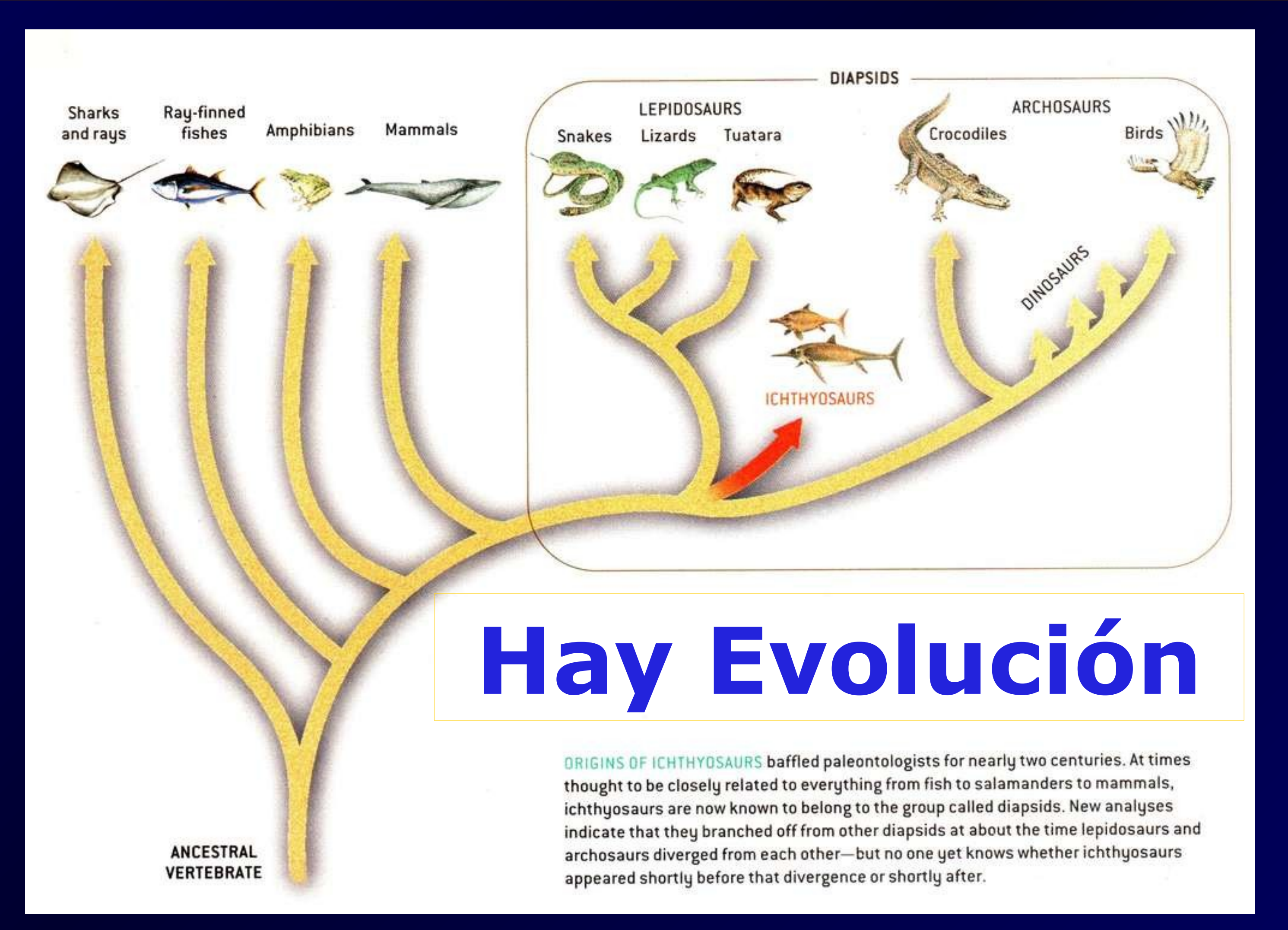
M en C Rafael Govea Villaseñor

Pero el cumplimiento de la Ley de Hardy-Wienberg requiere forzosamente que…

- La eficacia de los alelos sea equivalente
- La cruza de los organismos sea al azar
- El número de organismos tienda al infinito y
- No entren, ni salgan genes a la población

Así que a largo plazo ésta ley no se cumple

¿Qué pasa si no se cumplen las condiciones requeridas por la Ley de Hardy-Wienberg?



M en C Rafael Govea Villaseñor

Implicaciones del NO-cumplimiento de la Ley de Hardy-Wienberg - 1

La eficacia de los alelos debe de ser la misma, pero con frecuencia los alelos no son equivalentes

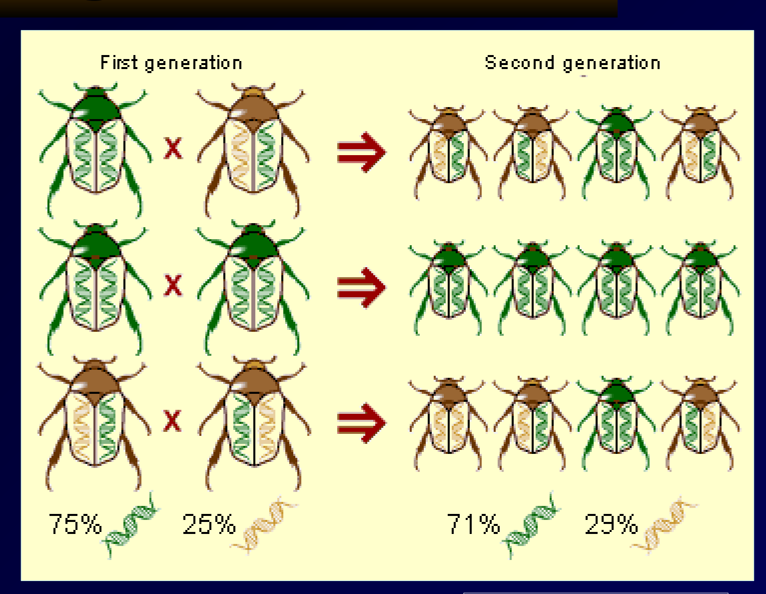




Selección Natural



Implicaciones del NO-cumplimiento de la Ley de Hardy-Wienberg - 2



El número de organismos de la población debe tender al infinito.
En muchas especies N es pequeño

Por lo tanto hay

Deriva Génica

$p = 1/4$
$q = 3/4$



$P = 0$
$q = 1$

$P = 1/2$
$q = 1/2$

M en C Rafael Govea Villaseñor

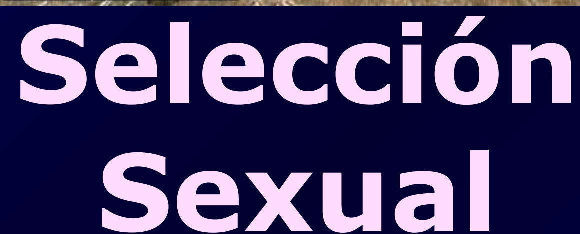
Implicaciones del NO-cumplimiento de la Ley de Hardy-Wienberg - 3

La cruza de los organismos debe ser al azar, pero en la realidad la cruza está restringida









Consanguinidad

M en C Rafael Govea Villaseñor

Implicaciones del NO-cumplimiento de la Ley de Hardy-Wienberg - 4

De la población no deben de salir, ni entrar otros genes, sin embargo es común, que así ocurra

Por lo tanto hay

Mutación



Migración



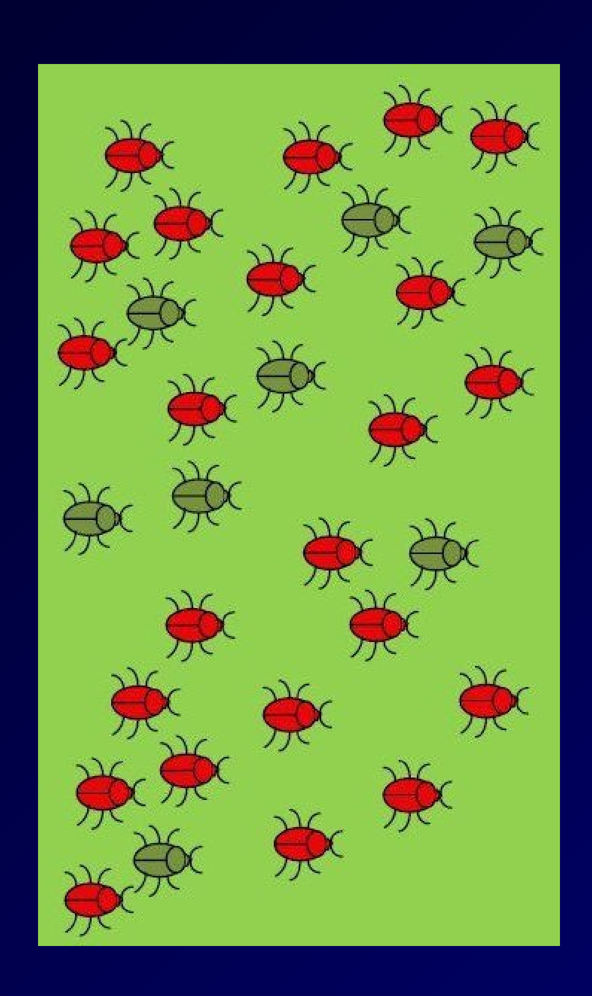
M en C Rafael Govea Villaseñor

Entonces ¿Para qué se usa la Ley de Hardy -Weinberg?

Para conocer la estructura de la poza genética

Es decir, calcular las frecuencias relativas de los genes alelos en una población (**p** = Fr del gen alelo dominante y **q** = Fr del gen alelo recesivo)

Y las frecuencias relativas de los genotipos en una población (p^2 = Fr del genotipo homocigoto dominante, **2pq** = Fr del genotipo heterocigoto y q^2 = Fr del genotipo homocigoto recesivo)



M en C Rafael Govea Villaseñor

¿Cómo se calculan las Frecuencias alélicas y genotípicas de una Población? Pasos 1 a 3...

A partir del número de organismos con fenotipo recesivo se...

1. Calcula su frecuencia relativa = F. absoluta/N (total de organismos)

2. El resultado de la división es igual a la Fr del genotipo homocigoto recesivo $\mathbf{q^2}$ (redondea a decimales adecuados), luego...

3. Saca la raíz cuadrada de $\mathbf{q^2}$ y obtendrás el valor de la Fr del gen alelo recesivo **q**.

M en C Rafael Govea Villaseñor

¿Cómo se calculan las Frecuencias alélicas y genotípicas de una Población? Pasos 4 a 6

4. Sabiendo **q** es fácil tener **p,** la Fr del gen alelo dominante. Ya que **1- q = p**

5. Ahora sólo elevas al cuadrado **p** y obtienes la Fr del genotipo homocigoto dominante $\mathbf{p^2}$.

6. Finalmente calculas la Fr del genotipo heterocigoto multiplicando **2pq.**

M en C Rafael Govea Villaseñor

Cálculo de Frecuencias alélicas y genotípicas

La fenilcetonuria "PKU" (*fenilceto-* = fenilcetona, -*uria* = orina) es una enfermedad debida al bloqueo del metabolismo del aminoácido Fenilalanina (Fen). La enzima PAH (fenilalanina-hidroxilasa) transforma a la Fen en Tir. En esta enfermedad, la PAH no se forma o es menos activa debido a distintas mutaciones en su gen situado en 12q23.2. *

Esto provoca la acumulación de Fen en la sangre (2.4 mM *vs* 60 μM en personas sanas), ésto tiene efectos neurotóxicos y produce retardo mental sino se trata desde las primeras semanas de vida con una alimentación baja en Fen.*

Por eso los fenilcetonúricos no deben de comer alimentos ricos en Fen como los endulzados con aspartame.

M en C Rafael Govea Villaseñor

*PKU consultado 2011/11/10 http://omim.org/entry/261600

1º se busca la Fr del Fenotipo Recesivo

La herencia de la PKU es autosómica recesiva y aparece en 1 de cada 10,000 neonatos. Así, la frecuencia relativa del fenotipo recesivo es 1/10 000.

Formas de expresión	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	q^2	q	p	p^2	$2pq$
Individuos enfermos	1	1/10000					
Individuos sanos	9999	9999/10000					

M en C Rafael Govea Villaseñor

2º se busca la Fr del genotipo homocigoto recesivo

Como la frecuencia del fenotipo recesivo es igual a la frecuencia del genotipo homocigoto recesivo sólo basta hacer la división para obtener el valor de q^2, 1/10000 = 0.0001

Número que no necesita redondearse, pero marca la cifra significativa a usar (diezmilésimos)

Formas de expresión	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	q^2	q	p	p^2	2pq
Individuos enfermos	1	1/10000	0.0001				
Individuos sanos	9999	9999/10000					

M en C Rafael Govea Villaseñor

3º se obtiene la Fr del gen alelo recesivo

Cómo ya conocemos **q^2** sólo necesitamos sacarle la raíz cuadrada y obtendremos la frecuencia relativa del alelo recesivo, es decir **q**.

$$\sqrt{q^2} = q = \sqrt{0.0001} = 0.01$$

Formas de expresión	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	q^2	q	p	p^2	2pq
Individuos enfermos	1	1/10000	0.0001	0.01			
Individuos sanos	9999	9999/10000					

4º se obtiene la Fr del gen alelo dominante

Puesto que p y q forman un grupo completo de frecuencias relativas, entonces suman uno: $p + q = 1$

Así que para obtener la frecuencia del alelo dominante sólo necesitamos restarle q a 1.

$$1 - q = p = 1 - 0.01 = 0.99$$

Formas de expresión	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	q^2	q	p	p^2	2pq
Individuos enfermos	1	1/10000	0.0001	0.01	0.99		
Individuos sanos	9999	9999/10000					

5º se calcula la Fr del genotipo homocigoto dominante

Una vez que conocemos la frecuencia alélica dominante, es simple obtener la frecuencia relativa del genotipo homocigoto dominante. Basta con elevar al cuadrado el valor de p.

$$p^2 = (0.99)^2 = 0.9801$$

Formas de expresión	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	q^2	q	p	p^2	$2pq$
Individuos enfermos	1	1/10000	0.0001	0.01	0.99	0.9801	
Individuos sanos	9999	9999/10000					

M en C Rafael Govea Villaseñor

6º se calcula la Fr del genotipo heterocigoto

Finalmente calculamos la frecuencia relativa del genotipo heterocigoto. Lo cual es en extremo sencillo, pues basta multiplicar los valores de las frecuencias alélicas (p, q) y duplicar el resultado: **p** x **q** x **2** = (0.99)(0.01) 2 = 0.0198

Formas de expresión	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	q^2	q	p	p^2	2pq
Individuos enfermos	1	1/10000	0.0001	0.01	0.99	0.9801	0.0198
Individuos sanos	9999	9999/10000					

Comprobación de los calculos

Formas de expresión	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	q^2	q	p	p^2	$2pq$
Individuos enfermos	1	1/10000	0.0001	0.01	0.99	0.9801	0.0198
Individuos sanos	9999	9999/10000					

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

De acuerdo a la ley de Hardy-Weinberg sumamos:

frecuencia relativa del genotipo Homocigoto dominante = p^2 = 0.9801

+

frecuencia relativa del genotipo heterocigoto = $2pq$ = 0.0198

+

frecuencia relativa del genotipo Homocigoto recesivo = q^2 = 0.0001

1.0000

M en C Rafael Govea Villaseñor



M en C Rafael Govea Villaseñor